

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平10-279492

(43) 公開日 平成10年(1998)10月20日

(51) Int.Cl.⁸
A 6 1 K 35/78

識別記号
A B J
A D T

F I
A 6 1 K 35/78

A B J C
A D T

審査請求 有 請求項の数 2 F D (全 5 頁)

(21) 出願番号 特願平9-98141

(22) 出願日 平成9年(1997)3月31日

(71) 出願人 590002389

静岡県

静岡県静岡市追手町9番6号

(72) 発明者 山口 正義

静岡県静岡市谷田52番地 静岡県立大学内

(72) 発明者 鈴木 敏博

静岡市牧ヶ谷2078番地 静岡県静岡工業技術センター内

(54) 【発明の名称】 抗骨粗鬆症作用を発揮する骨量増進組成物

(57) 【要約】

【課題】 継続して摂取して安全な抗骨粗鬆症作用を発揮する骨量増進組成物を提供する。

【解決手段】 ワサビから抽出した抗骨粗鬆症作用を発揮する骨量増進組成物

【効果】 安全性が高く、優れた骨増強作用が得られる。

BEST AVAILABLE COPY

【特許請求の範囲】

【請求項1】 ワサビ抽出物を有効成分とし、抗骨粗鬆症作用を発揮する骨量増進組成物。

【請求項2】 ワサビ抽出物の0%~80%エタノール溶解成分を有効成分とし、抗骨粗鬆症作用を発揮する骨量増進組成物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、有効成分としてワサビ抽出物を含み、抗骨粗鬆症作用を発揮する骨量増進組成物に関する。

【0002】

【従来の技術】骨粗鬆症は、骨量が減少することによって起こる、骨がもろくなる病態である。骨粗鬆症になると、骨折したり、激しい痛みなどを伴うだけでなく、特に老人の寝たきりの原因ともなるため、高齢化社会に於ける生活の質の向上という観点からも、有効な治療法が求められている。骨粗鬆症の治療薬としては活性型ビタミンD3 や女性ホルモン（エストロゲン）、カルシトニン、イブリフラボン類が臨床に用いられ、最近になって、ビタミンK2に代表されるポリイソプレノイド誘導体の破骨細胞形成抑制作用に基づく抗骨粗鬆症剤（特開平7-215849号公報）も開発されている。

【0003】一方、最近では、骨粗鬆症は発症してから治療するのは困難であることから、予防に努めることが重要であり、若年期から骨量を増やすことが不可欠で、日常的に骨形成に必要な栄養成分や、骨形成を促進する食品を積極的に摂取するようにしなければならないことが深く認識されるようになった。骨を強化する食品としては、現在、主にカルシウムやマグネシウム、ビタミンDが利用されている。また、カルシウムの腸管からの吸収を促進するカゼインホスホペプチドなども利用されている。さらには、側鎖長の違いによりメナキノン（MK）-1~14として知られている食品のビタミンK2を利用することも考えられている。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】ところが、骨粗鬆症の治療薬として使用されている活性型ビタミンD3、女性ホルモン（エストロゲン）、カルシトニンは副作用や過剰症があることが判り、問題となっている。最近になって、安全性の高い骨粗鬆症治療薬としてビタミンK2が利用されるようになったが、治療に使うビタミンK2量は一日に45mgと多くの量を摂取しなければならず、この場合軽微ながら、時に腹痛、悪心、嘔吐、発疹、頭痛などの副作用が現れることがある。また、イブリフラボンは長期間に渡って使用した場合の有効性、安全性が不明確である。このように種々の骨粗鬆症治療薬が開発されているにもかかわらず、長期間にわたって投薬が行われるために副作用等による患者の負担が大き

【0005】一方、カルシウム等の食品によって骨組成を補強する方法も、骨量増加効果あるいは骨強度を高める効果は十分なものとはいえない。また、ビタミンK2についてもビタミンK2を1ppm以上含む食品は存外少なく、身近な食品ではわずかに納豆（ビタミンK2濃度、数~数十ppm）にその例を見いだすのみである。その納豆によっても骨粗鬆症治療に有効なビタミンK2を摂取しようとした場合、納豆を一日に数百g以上を食べなければならず、嗜好上問題がある。そこで、ビタミンK2を強化した食品の開発が試みられている。しかし、治療薬のように一日45mg摂取させると、上述したように腹痛、発疹などの副作用が現れることがあるため、これより少ない量しか使用することができないが、量を減らすと効果が減弱してしまう。

【0006】栄養指導以外に骨に荷重をかけて、骨形成を促進するために運動が推奨されているが、現実には、高齢になると体力の低下や気力の低下により運動不足になりやすい傾向がみられる。また、当然ながら、運動だけでは骨量、骨強度を十分に維持、増加させることはできない。このように、骨粗鬆症の予防、あるいは治療効果が優れた安全な機能性食品の開発が望まれているにもかかわらず、現状では有効性と安全性をともに解決した製品が開発されていない。

【0007】

【課題を解決するための手段】本発明の目的は、上記課題を解決しうる有効な骨量増進組成物を提供することにある。本発明者らは、上記の目的を解決するために鋭意研究してきた。その結果、有効成分としてワサビ抽出物を与えることにより、マウス頭頂骨に対して、優れた骨量増進作用が発揮されることを発見し、骨粗鬆症の予防あるいは／かつ治療のための機能性食品あるいは組成物を作る場合に、有効な抗骨粗鬆症作用を発揮する骨量増進組成物を提供できることを見いだした。すなわち、本発明は、ワサビ抽出物を有効成分とし、抗骨粗鬆症作用を発揮する骨量増進組成物を提供するものである。ワサビ抽出物が骨組織に対してどのような機構で作用するのかは定かでないが、おそらくワサビ抽出物が骨形成促進作用を有するものと考えられる。ワサビ抽出物に関しては、その辛み成分が抗菌性及び抗喘息性を有することが報告されているが〔生物化学実験法38食品中の生体機能調節物質研究法 川岸舜朗編著 学会出版センター P. 1~P. 5〕、骨増強作用については全く知られていない。

【0008】

【発明の実施の形態】本発明に使用されるワサビの抽出成分は、ワサビ（wasabia japonica MATSUM）の全体（葉、葉柄、根）又はその葉柄に0%~80%エタノール水溶液を加えて粉碎した後、溶剤を加えて振とうし、その水溶性成分を分取することにより得ることができる。ここで使用される溶剤は特に限

定されず、たとえば、エチルエーテル、アセトニトリル等の公知の溶媒があげられ、これら溶媒は、1種または2種以上組み合わせて使用することができる。

【0009】原体からの好ましい抽出法の実例としては、ワサビ葉柄に3倍量の20%エタノール溶液を加えて磨砕し抽出を行う。これを遠心分離して得られた上清に等量のエチルエーテルを加えて振とうし、水層を分取し抽出物を得る。上記抽出物は、そのまま骨増強剤の有効成分として用いることができるが、当該抽出物を更に、適当な手段、例えばシリカゲルカラムクロマト法、逆相カラムクロマト法、ゲルろ過クロマトグラフ法などにより活性の高い画分を分画して用いることもできる。かくして得られるワサビ抽出物は、骨量増進作用を有する。したがって、ワサビ抽出物を有効成分として含有する製剤は、骨量の増進に有用である。本発明によって作られた組成物を摂取する場合、症状、年齢などにより摂取量は異なるが、特に限定されない。通常は、1日当たりワサビ抽出物(乾燥重量)として、0.1~1000mg/Kg体重、好ましくは1~100mg/Kg体重の範囲で利用されることが推奨される。

【0010】本発明による組成物は、有効成分としてワサビ抽出物が含まれていることが重要であって、カルシウム、マグネシウム、鉄、マンガン、銅などのミネラルや、ビタミンD、ビタミンE、ユビキノンのビタミン類、さらにイソフラボノイド類や、フラボノイド類、カゼインカルシウムホスホネートなどのペプチド類、その他、タンパク質や脂質など通常の食品成分や食品添加物が含まれていてもなんら構わない。このほか、製剤にあたっては製薬上許容される担体、助剤等を用いて、粉剤、粒剤、錠剤、散剤等とすることができる。次に、本発明を具体的に説明するため、以下に実施例を掲げるが、本発明はこれらによって限定されるものではない。

【0011】

【実施例】

実施例1 粉末素材

【処方】

原料	配合量
1)ワサビ抽出物	80mg
2)トウモロコシデンプン	500g

上記原料を高速ミキサーにて混合し均一な粉末が得られた。この粉末は様々な食品に混合可能である。

【0012】実施例2 飲料

牛乳1リットルに対して、0.2gのワサビ抽出物、ココアパウダー0.5g、砂糖30g、ショ糖脂肪酸エステル0.5gを加えて激しく攪拌してココア味の乳飲料が得られた。得られた飲料は、味が良く飲みやすいため、日常的に飲食できる。

【0013】

実施例3 錠剤

【処方】

原料	配合量
ワサビ抽出物	80mg
飲用牛骨粉	100mg
乳糖	150mg
バラチノース	30mg
還元麦芽糖	10mg
トウモロコシデンプン	10mg
セルロース粉末	10mg
ビタミンD3	20IU(国際単位)

以上の配合比率で、各原料を混合し打錠して錠剤を得た。得られた錠剤は、味が良く、携帯性に優れており、容易に持ち運んで摂取することが可能である。

【0014】

【発明の性能試験】

試験例 骨量増進効果試験

【実験方法の説明】ワサビ葉柄(wasabia japonica MATSUM)に3倍量の20%エタノール溶液を加えてホモジネートした後、これを遠心分離(8000rpm,20分)し、上清と沈殿に分けた。この上清に等量のエチルエーテルを加えて振とうし、水層を分取した。得られた水層に対して、さらに、2回エチルエーテルを加えて振とうするという操作を行い、エーテル溶解成分を除去した。ここで得られた水層を凍結真空乾燥することによりワサビ抽出物の凍結真空乾燥試料(試料1)を得た。

【0015】試料1の骨量増進効果試験は、ddY系マウス(4週齢)の頭頂骨を切り出して、培地の入った35mm培養皿に移し培養後、骨組織中のカルシウム量を測定することにより行った。このように、マウス頭頂骨の培養組織中のカルシウム量を測定する方法は、骨粗鬆症の改善効果の評価試験法の一つとして研究されている。培地は、0.25%の牛血清アルブミンと抗生物質(100単位ペニシリンと100μgストレプトマイシン/ml培地)を含む2.0mlのダルベッコの改変イーグル培地(グルコース濃度4.5g/dl)を使用した。組織培養は、炭酸ガスインキュベーターを用いて、37℃、水飽和雰囲気下で5%炭酸ガスおよび95%空気の条件で48時間行った。

【0016】培地に、ワサビ抽出物の凍結乾燥試料を10μg/ml培地となるように加え、培養後の骨組織中のカルシウム量を対照(コントロール)と比較した。カルシウム量は、骨組織乾燥重量あたりのカルシウム量で表した。乾燥重量は、骨組織を100℃にて5時間乾燥し、測定した。カルシウム量は、乾燥した骨組織を120℃にて5時間、2ml硝酸溶液により分解し、カルシウムCテスト(和光純薬社製)で測定した。

【0017】【実験結果の説明】ddYマウスの頭頂骨組織を用いて、培養液にワサビ抽出物を添加し、48時

間後のカルシウム量を測定した結果を表1に示す。数値は平均値±標準誤差で表した。図1に示すように、対照と比較して、ワサビ抽出物を加えることにより有意に骨*

d d yマウスの頭頂骨組織中カルシウム量に対する
ワサビ抽出物の効果（数値は平均±標準誤差）

添加化合物	骨カルシウム量 (mg/g dry bone)
コントロール	173.1±2.70
ワサビ抽出物 (10 μg/ml培地)	187.7±4.72

* p < 0.025

【0019】さらに、ワサビ抽出物添加濃度を変えて、d d yマウスの頭頂骨の48時間培養し、頭頂骨組織のカルシウム量を測定した結果を図1に示す。図1に示すように、ワサビ抽出物を250 μg/ml培地となるように添加した場合には、カルシウム量増加効果は認められなかったが、50 μg/ml培地以下の濃度となるように添加した場合には、有意に骨組織中のカルシウム量が増加し、特に10 μg/ml培地となるように添加した場合、高い骨組織中のカルシウム量増加効果が認められた。

【0020】また、ワサビ以外の食品成分の抽出物について、d d yマウスの頭頂骨の48時間培養後のカルシウム量を測定した結果を、図2に示す。図2のカルシウム量は対照（コントロール）に対する比として表した。図2に示すように、ワサビ抽出物以外の食品成分を添加

しても、骨組織中のカルシウム量はコントロールと比較して減少したが、ワサビ抽出物を添加した場合だけ骨組織中カルシウム量の増加が認められた。

【0021】

【発明の効果】本発明組成物は、食経歴の長いワサビの抽出物であるため安全であり、若い時期から日常的に予防目的で摂取することができるので、個人の老後の生活の質を守るだけでなく、高齢化社会の医療費削減への貢献が期待できる。

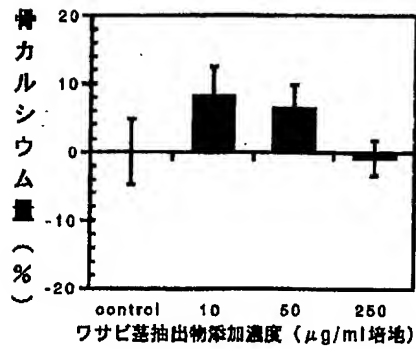
【0022】

【図面の簡単な説明】

【図1】図1は、骨組織中のカルシウム量に対するワサビ抽出物の添加濃度の効果を示す図である。

【図2】図2は、骨組織中カルシウム量に対する各食品抽出物の添加効果を示す図である。

【図1】



【図2】

